

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi

RegimID: NRB-2561

(AML)

APL: Konsolidering 1,2,3, låg- och intermediär risk

Diagnoskod: C92.4

Kurintervall: 56 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Arseniktrioxid	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	0,30 mg/kg	kroppsvikt		
2. Arseniktrioxid	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	0,25 mg/kg	kroppsvikt		
3. Tretinoin	Peroral kapsel			22,5 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1. Arseniktrioxid Intravenös infusion 0,30 mg/kg	x1	x1	x1	x1	x1																	
2. Arseniktrioxid Intravenös infusion 0,25 mg/kg								x1		x1					x1			x1				
3. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2								

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	
1. Arseniktrioxid Intravenös infusion 0,30 mg/kg																						
2. Arseniktrioxid Intravenös infusion 0,25 mg/kg	x1			x1																		
3. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²								x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Dag	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	Ny kur dag 57
1. Arseniktrioxid Intravenös infusion 0,30 mg/kg															
2. Arseniktrioxid Intravenös infusion 0,25 mg/kg															
3. Tretinoin Peroral kapsel 22,5 mg/m ²															

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Låg- och intermediär risk, LPK ≤ 10 , se Vårdprogram Akut myeloisk leukemi (AML).

Tre kurer ges!

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Patienten ska vara i komplett remission (CR).

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus (K, Mg, Ca) med kreatinin. Kalium- och magnesiumkoncentrationen ska alltid hållas inom övre delen av sina referensområden (kalium $> 4,0$ mmol/L, magnesium $> 0,7$ mmol/L). Substituera vid behov inför infusion med Arseniktrioxid.

EKG, QTc. Känd rytmrubbning och förlängt QT bör diskuteras med kardiolog.

Tretionin - Avrunda dosen uppåt till jämnt 10 mg.

Villkor och kontroller för administration

Infusionstiden för Arseniktrioxid kan förlängas till 4 timmar vid vasomotorisk reaktion.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus (K, Mg, Ca) med kreatinin inför varje behandling med Arseniktrioxid (ATO). Referensvärden, se ovan för K och Mg.

EKG, QTc - inför infusion med Arseniktrioxid. Vid QTc > 500 msec ska Arseniktrioxid ej ges.

Dosjustering rekommendation

Uppmärksamhet på *pseudotumor cerebri*, huvudvärk, illamående, kräkningar och dimsyn. Kontrollera dos från Induktionsbehandlingen!

Tretionin avbryts temporärt, behandling ges med opiater och osmotiska diuretika (Diamox) ges. Reducera dosen Tretionin till 12,5 mg/m² per administrationstillfälle. Reducerad dos används i den fortsatta behandlingen.

Hepatotoxicitet - ASAT, ALAT eller ALP stiger > 5 ggr ska Arseniktrioxid sättas ut. Om levertox kvarstår ska även Tretionin sättas ut. Återinsättning enligt anvisning i vårdprogrammet.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1-5+8+11+15+18+22+25:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-2b-1d/>.

Arsenik - Ondansetron ges ej pga risk för förlängd QTc tid. Olanzapin kan ges vb

Övrig information

Tretionin = ATRA, All-trans retinoic acid. Licenspreparat Vesanoid finns.

Biverkningar

Arseniktrioxid

Observandum

Hematologisk toxicitet

Kontroll

Biverkningskontroll

Blodvärden

Stödjande behandling

Kortikosteroid

Vätskedrivande

Enligt lokala riktlinjer

APL differentieringssyndrom vanligt (feber, dyspné, ökad vikt, lunginfiltrat och pleurala eller perikardiella utgjutningar, med eller utan leukocytos.) Syndromet kan vara dödligt. Vid första tecken på syndrom, avbryt tillfälligt behandling, ge högdossteroider och eventuellt tillägg av diuretika. Behandling Arseniktrioxid eventuellt möjligt att återta när symtom avklingat, se FASS angående dosjustering.

I övrigt leukocytos vanligt, liksom neutropeni, pancytopeni, trombocytopeni och anemi. Hyperleukocytos förekommer, eventuell behov av hydroxiurea, se FASS.

Fortsättning på nästa sida

Arseniktrioxid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hjärttoxicitet QTc förlängning vanligt, därav risk för allvarliga arytmier. Allvarliga arytmier endast fåtal fall. EKG och elektrolytkontrollbehov (kalium, kalcium, magnesium och kreatinin). Eventuell utsättning av annan samtidig medicinering med ökad risk för QTc förlängning eller arytmier. Eventuellt tillfälligt uppehåll i behandling med Arseniktrioxid, korrigerade elektrolyter och därefter eventuell återstart av behandling när QT tid normaliserats, för dosjustering, se FASS.	EKG	
Elektrolytrubbning Hypokalemi, hypomagnesemi, hypernatremi vanligt. Kan bli uttalade.	Elektrolyter	
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkningar, diarré och buksmärta vanligt.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Om grad 3 eller mer, avbrytes behandlingen tills avklingat och därefter återinsättning med dosjustering, se FASS.	Leverfunktion	
Hudtoxicitet Utslag och klåda vanligt.		
CNS påverkan Parestesi, yrsel och huvudvärk vanligt.		
Neuropati Neuropati vanligt. Dock de flesta lindriga till medelsvåra och reversibla efter avslutad behandling.		
Endokrinologi Hyperglykemi, vanligt, kan bli uttalad.	Biverkningskontroll	
Extravasering Gul Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktion i extravaseringsdokument för kylbehandling. Enligt uppgift FASS och Lexicomp behövs ej central infart. Vid sökning återfinns inga uppgifter om extravasering vid intravenös användning. Dentala rapporter (använts som pulp-nekrotiserande substans) om läckage av Arseniktrioxid ut i munhåla beskriver aseptisk bennekros. Vid kännedom om händelser eller publikationer vänligen meddela Regimbiblioteket för korrigerande av extravaseringsrisk.		Kyla

Tretinoin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet APL differentieringssyndrom (eller vitamin A-syra-APL) vanligt. (Feber, dyspné, ökad vikt, lunginfiltrat och pleurala eller perikardiella utgjutningar, hypotension, ödem, leversvikt, njursvikt eller multiorgansvikt, med eller utan leukocytos.) Syndromet kan vara dödligt. Vid första tecken på syndrom, ge högdossteroider. Snabbt utvecklad hyperleukocytos vanligt.		
Hjärttoxicitet Arytmier angivna som vanliga, men knapphändiga uppgifter om sort och svårighetsgrad.		
CNS påverkan Huvudvärk vanligt. Yrsel, parestesi (domning), konfusion, oro/ångest, depression och insomningssvårigheter förekommer.		
Gastrointestinal påverkan Torra slemhinnor mycket vanligt. Illamående, kräkningar, buksmärter och nedsatt aptit vanliga. Diarré och förstoppning förekommer.		
Hudtoxicitet Utslag, klåda, alopeci (hårfall) och svettning vanligt.		
Ögonpåverkan Synpåverkan vanlig.		
Hörselpåverkan Hörselpåverkan vanlig.		
Andningsvägar Övre luftvägssymtom vanliga, respiratorisk svikt och astma förekommer.		
Övrigt Hyperkolesterolemi och hypertriglyceridemia vanligt, reversibelt efter avslutad behandling. Bensmärta vanligt.		

Fortsättning på nästa sida

Tretinoin (Fortsättning)

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Interaktionsbenägen substans

Tretinoin skall ej administreras samtidigt med Tetracykliner, då det finns en liten ökad risk för ökat intrakraniellt tryck för både Tretinoin och Tetracyklin enskilda och samtidig administration kan innebära ökad risk för detta.

Tretinoin skall ej administreras samtidigt med Vitamin A, då hypervitaminos A symtom skulle kunna förvärras.

Tromboembolism

Ökad risk för tromboembolism under behandlingens första månad, varför försiktighet skall iakttagas vid samtidig behandling med anti-fibrinolytiska läkemedel.

Versionsförändringar

Version 1.1

ny antiemetikalänk